

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-88107

(43)公開日 平成5年(1993)4月9日

(51)IntCl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 2 B 27/00

E 9120-2K

C 1 2 M 1/00

Z 2104-4B

G 0 1 J 1/04

J 7381-2C

審査請求 未請求 請求項の数1(全5頁)

(21)出願番号

特願平3-248946

(22)出願日

平成3年(1991)9月27日

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 小笠原 忠彦

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ

ンパス光学工業株式会社内

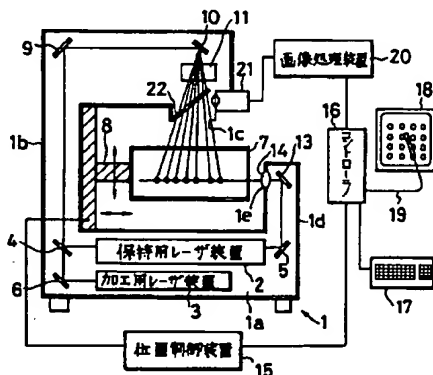
(74)代理人 弁理士 鈴江 武彦

(54)【発明の名称】 光ピンセット装置

(57)【要約】

【目的】本発明は、1回の操作で多量の細胞等の粒子を同時に処置することができ、産業分野での応用を図ることを最も主要な特徴とする。

【構成】レーザ光分割機構11によって形成される複数本の粒子拘束用のレーザ光を容器7内に導入し、容器7内の液体中に浮遊する複数の粒子をこれらの複数本のレーザ光によって拘束するとともに、容器7とレーザ光の集光位置とを相対的に移動させる操作アーム8を設けたことを特徴としている。



1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 容器内の液体中に浮遊する粒子をレーザー光によって拘束する光ピンセット装置において、複数本の粒子拘束用のレーザー光を前記容器内に導入し、前記容器内の液体中に浮遊する複数の粒子を拘束する複数粒子拘束手段と、前記容器と前記レーザー光の集光位置とを相対的に移動させる拘束粒子移動操作手段とを具備したことを特徴とする光ピンセット装置。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は粒子をレーザー光によって拘束する光ピンセット装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来から容器内の液体中に浮遊する光学的に屈折率を有する粒子は光束中に保持される原理が知られている。この種のものとして例えばUSP4893886にはレーザー光を単一の焦点に集光させて容器内の液体中に浮遊する粒子をこのレーザー光によって拘束する技術が示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記従来構成のものにあっては1回の操作では容器内の液体中に浮遊する単一の粒子しかレーザー光によって拘束することができなかった。しかしながら、産業分野での応用を考えた場合には1回の操作で多量の細胞等の粒子を同時に処置することが必要になるが、上記従来構成のものにあってはこのような要望に応えることができない問題があった。

【0004】本発明は上記事情に着目してなされたもので、その目的は、1回の操作で多量の細胞等の粒子を同時に処置することができ、産業分野での応用を図るうえで有利な光ピンセット装置を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は容器内の液体中に浮遊する粒子をレーザー光によって拘束する光ピンセット装置において、複数本の粒子拘束用のレーザー光を前記容器内に導入し、前記容器内の液体中に浮遊する複数の粒子を拘束する複数粒子拘束手段と、前記容器と前記レーザー光の集光位置とを相対的に移動させる拘束粒子移動操作手段とを具備したものである。

【0006】

【作用】光源から出射されたレーザー光を複数粒子拘束手段によって複数に分割して複数本の粒子拘束用のレーザー光を容器内に導入し、容器内の液体中に浮遊する異なる位置の複数の粒子を拘束するとともに、拘束粒子移動操作手段によって容器とレーザー光の集光位置とを相対的に移動させて1回の操作で多量の拘束粒子を同時に処置するようにしたものである。

【0007】

【実施例】以下、本発明の第1の実施例を図1および図2を参照して説明する。図1は光ピンセット装置全体の

2

概略構成を示すもので、1は光ピンセット装置本体である。この装置本体1の下部には機械室1aが形成されており、この機械室1a内には保持用レーザー光を出射する保持用レーザー装置2および加工用レーザー光を出射する加工用レーザー装置3がそれぞれ内蔵されている。

【0008】さらに、保持用レーザー装置2の両側にはこの保持用レーザー装置2から出射されたレーザー光を上方向に略直角に反射する第1、第2の反射鏡4、5がそれぞれ配設されている。この場合、一方の第1の反射鏡4は例えばハーフミラーによって形成されている。

【0009】また、加工用レーザー装置3の側部にはこの加工用レーザー装置3から出射されたレーザー光を上方向に略直角に反射する第3の反射鏡6が配設されている。この反射鏡6は第1の反射鏡4の真下に配置されている。そして、この第3の反射鏡6によって反射されたレーザー光は第1の反射鏡4を透過して上方向に導かれるようになっている。

【0010】また、光ピンセット装置本体1には機械室1aの上に透明な材料で形成された容器7が配設されている。この容器7の内部には光学的に透明な液体で満たされており、この液体中には光学的に屈折率を有する微小粒子が多数含有されている。

【0011】さらに、この容器7は例えば圧電素子によって形成され、X、Y、Z方向にそれぞれ移動可能な操作アーム（拘束粒子移動操作手段）8によって光ピンセット装置本体1に対して相対的に3次元的に移動可能に支持されている。

【0012】また、光ピンセット装置本体1の側部にはレーザー光の光路を形成する略U字状の支持アーム1bが突設されている。この支持アーム1bの内部には第1の反射鏡4および第3の反射鏡6の真上の位置に配置された第4の反射鏡9が配設されており、下方の第1の反射鏡4および第3の反射鏡6によって反射されたレーザー光はこの第4の反射鏡9によってさらに横方向に略直角に反射されるようになっている。

【0013】さらに、この支持アーム1bの上部先端の下面には容器4の上方位置に配置されたレーザー光照射用の開口部1cが形成されており、この開口部1cの上方位置に第5の反射鏡10が配置されている。この第5の反射鏡10は第4の反射鏡9からの反射レーザー光の光路上に配置されている。そして、第4の反射鏡9からの反射レーザー光はこの第5の反射鏡10によって下向きに反射され、この反射レーザー光はさらに開口部1cを通して容器4内に照射されるようになっている。

【0014】また、第5の反射鏡10からの反射レーザー光の光路内には光学的ローパスフィルタを形成するレーザー光分割機構（複数粒子拘束手段）11が配設されている。このレーザー光分割機構11は例えば図2に示す光ファイバグレーティング12によって形成されている。この光ファイバグレーティング12は多数の光ファイバ1

3

2a...を縦方向に並設させた第1の光ファイバ並設体と多数の光ファイバ12b...を横方向に並設させた第2の光ファイバ並設体とを重ね合わせたものである。そして、第5の反射鏡10からの反射レーザ光(単一ビーム)はこの光ファイバグレーティング12を透過することにより、複数本の粒子拘束用のレーザ光に分割され、それぞれ容器7内の液体中に焦点合わせされるようになっている。

【0015】さらに、光ピンセット装置本体1の他側部にはレーザ光の光路を形成する略直線状の突設部1dが突設されている。この突設部1dの内側には第2の反射鏡5の真上の位置で、かつ容器7の側方位置に配置された第6の反射鏡13が配設されている。そして、下方の第2の反射鏡5によって反射されたレーザ光はこの第6の反射鏡13によってさらに横方向に略直角に反射されるようになっている。

【0016】また、この突設部1dの側面には容器7の側面と対向する位置にレーザ光照射用の開口部1eが形成されており、この開口部1eには第6の反射鏡13からの反射レーザ光を容器7内の液体中に集光するレンズ14が装着されている。この場合、レンズ14を透過したのち、略水平方向から容器7内に照射されるレーザ光の光路はこの容器7内に上方から照射される複数本の粒子拘束用のレーザ光と交差するように設定されている。そして、これらの2方向からのレーザ光の交差部分ではミクロンオーダーのスポットを結ばせるようになっており、これらの2方向からのレーザ光の交差部分で容器7内の液体中に浮遊する複数の粒子が保持されるようになっている。

【0017】一方、操作アーム8は位置制御装置15に接続されている。そして、この位置制御装置15によって操作アーム8のX、Y、Z方向のそれぞれ移動動作が制御され、この操作アーム8によって容器7がX、Y、Z方向に3次元的にそれぞれ位置制御されるようになっている。

【0018】さらに、この位置制御装置15は例えばマイコンコンピュータおよびその周辺回路によって形成されるコントローラ16に接続されている。このコントローラ16にはキーボード17、モニタ18、ライトペン19および画像処理装置20がそれぞれ接続されている。この画像処理装置20には容器7の上方から容器7の液体中の微小粒子の画像を撮影するテレビカメラ21が接続されている。

【0019】このテレビカメラ21は支持アーム1bの上部先端の側面に、レーザ光分割機構11を透過した複数本の粒子拘束用のレーザ光の方向に向けて略水平に設置されている。さらに、レーザ光分割機構11を透過した複数本の粒子拘束用のレーザ光の光路内にはこのテレビカメラ21に対して離間対向配置された第7の反射鏡22が配置されている。この第7の反射鏡22はレーザ

4

光分割機構11を透過した複数本の粒子拘束用のレーザ光を透過し、容器7側から上方に向かう光をテレビカメラ21方向に向けて全反射する例えばハーフミラーによって形成されている。そして、テレビカメラ21によって撮影された容器7の液体中の微小粒子の画像は画像処理装置20を経由してコントローラ16に送られたのち、モニタ18上に表示されるようになっている。

【0020】なお、キーボード17、ライトペン19等の入力装置により与えられた位置信号はコントローラを経由して位置制御装置15に入力され、この位置制御装置15によって操作アーム8を動かし、必要な位置に容器7を移動させるようになっている。

【0021】また、加工用レーザ装置3から出射された加工用レーザ光は保持用レーザ装置2からの2方向のレーザ光の交差部分で保持されている複数の微小粒子に対し、同時に、または選択的に小さなスポットで照射され、これらの微小粒子に穴明け加工を行なったり、或いは蒸散、溶接等の加工を行なうものである。

【0022】次に、上記構成の作用について説明する。まず、光ピンセット装置の使用時には保持用レーザ装置2が駆動され、この保持用レーザ装置2の両側部から保持用レーザ光がそれぞれ出射される。

【0023】そして、図1中で、保持用レーザ装置2の左側から出射された保持用レーザ光は第1の反射鏡4、第4の反射鏡9、および第5の反射鏡10によって順次反射される。さらに、この第5の反射鏡10によって下向きに反射された単一ビームの反射レーザ光はレーザ光分割機構11の光ファイバグレーティング12を透過することにより、複数本の粒子拘束用のレーザ光に分割される。

【0024】さらに、光ファイバグレーティング12によって分割された複数本の粒子拘束用のレーザ光は開口部1cを通して容器4内に照射され、容器4内の液体中に焦点合わせされる。

【0025】また、図1中で、保持用レーザ装置2の右側から出射された保持用レーザ光は第2の反射鏡5および第6の反射鏡13によって順次反射され、続いてレンズ14を透過したのち、略水平方向から容器7内に照射される。そして、容器7の上方から容器7内に照射される複数本の粒子拘束用のレーザ光と略水平方向から容器7内に照射されるレーザ光との交差部分ではミクロンオーダーのスポットが結ばれており、これらの2方向からのレーザ光の交差部分で容器7内の液体中に浮遊する複数の粒子が保持される。したがって、容器7内の液体中に無秩序に多数存在する微小粒子を容器7の上方から容器7内に照射される複数本の粒子拘束用のレーザ光の照射位置に確実に位置決めした状態で保持させることができる。

【0026】また、テレビカメラ21によって撮影された容器7の液体中の微小粒子の画像は画像処理装置20

50

を経由してコントローラ16に送られたのち、モニタ18上に表示される。

【0027】さらに、キーボード17、ライトペン19等の入力装置により与えられた位置信号はコントローラを経由して位置制御装置15に入力される。そして、この位置制御装置15によって操作アーム8が動かされ、必要な位置に容器7が移動される。

【0028】また、加工用レーザ装置3から出射された加工用レーザ光は第3の反射鏡6によって反射されたのち、第1の反射鏡4を透過して上方向に導かれ、第4の反射鏡9によってさらに横方向に略直角に反射される。そして、第5の反射鏡10によって下向きに反射されたのち、この反射レーザ光（単一ビーム）はレーザ光分割機構11の光ファイバグレーティング12を透過することにより、複数本の粒子拘束用のレーザ光に分割された状態で開口部1cを通して容器4内に照射される。したがって、保持用レーザ装置2からの2方向のレーザ光の交差部分で保持されている複数の微小粒子に対し、この加工用レーザ光が同時に、または選択的に小さなスポットで照射され、これらの微小粒子に穴明け加工、或いは蒸散、溶接等の加工が行なわれる。

【0029】そこで、上記構成のものにあっては保持用レーザ装置2から出射されたレーザ光をレーザ光分割機構11の光ファイバグレーティング12によって複数に分割して複数本の粒子拘束用のレーザ光を容器7内に導入し、容器7内の液体中に浮遊する異なる位置の複数の粒子を拘束するとともに、操作アーム8によって容器7とレーザ光の集光位置とを相対的に移動させて1回の操作で多量の拘束粒子を同時に処置するようにしたので、1回の操作で多量の細胞等の粒子を同時に処置することができ、産業分野での応用を図るうえで有利となる。そのため、例えば多数の細胞等を同時に効率よく遺伝子操作、或いは受精処理、細胞融合等の生物学上の様々な処理を行なうことができる。

【0030】なお、本発明は上記実施例に限定されるものではない。例えば、上記実施例では容器7内の液体中に上方向から照射される複数本の粒子拘束用のレーザ光と同時に容器7内の液体中に横方向から略水平に他の保持用レーザ光を照射し、これらの2方向からのレーザ光の交差部分で容器7内の液体中に浮遊する複数の粒子を保持する構成のものを示したが、容器7内の液体中に浮

遊する粒子を光学的に捕捉するうえで、必ずしも略水平の保持用レーザ光は必要ないので、この略水平の保持用レーザ光を省略する構成にしてもよい。

【0031】さらに、レーザ光分割機構11は図3に示すように2枚の複屈折結晶31、32を結晶方向をずらして2枚重ねた構成のもの、或いは図4に示すようにマルチレンズアレイ、または多面体プリズムと呼ばれている微小なレンズまたはプリズムを多数並べた光学素子41によって形成してもよい。

【0032】また、図5に示す第2の実施例のように第1の実施例における第5の反射鏡10を例えばガルバノメータのように高速で回転制御するアクチュエータ51を設けるとともに、保持用レーザ装置2から出射される保持用レーザ光を第5の反射鏡10の回転に同期させてパルス発振させることにより、容器7内に複数本の粒子拘束用のレーザ光をパルス的に照射し、これらの複数本の粒子拘束用のレーザ光によって液体中に浮遊する複数の粒子を保持させる構成にしてもよい。さらに、その他この発明の要旨を逸脱しない範囲で種々変形実施できることは勿論である。

【0033】

【発明の効果】本発明によれば複数本の粒子拘束用のレーザ光を容器内に導入し、容器内の液体中に浮遊する複数の粒子を拘束する複数粒子拘束手段と、容器とレーザ光の集光位置とを相対的に移動させる拘束粒子移動操作手段とを設けたので、1回の操作で多量の細胞等の粒子を同時に処置することができ、産業分野での応用を図ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の第1の実施例の光ピンセット装置全体の概略構成図。

【図2】 光ファイバグレーティングを示す斜視図。

【図3】 レーザ光分割機構の変形例を示す側面図。

【図4】 レーザ光分割機構の他の変形例を示す斜視図。

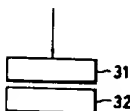
【図5】 この発明の第2の実施例の要部の概略構成図。

【符号の説明】

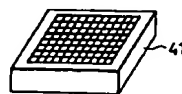
7…容器、8…操作アーム（拘束粒子移動操作手段）、

11…レーザ光分割機構（複数粒子拘束手段）。

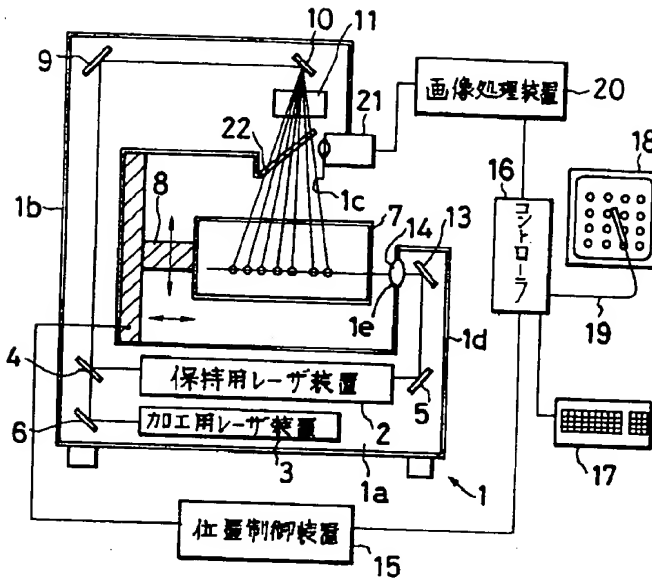
【図3】



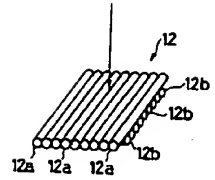
【図4】



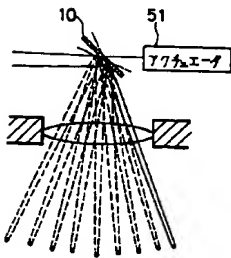
【図1】



【図2】



【図5】



JPAB

CLIPPEDIMAGE= JP405088107A

PAT-NO: JP405088107A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 05088107 A

TITLE: OPTICAL TWEEZERS DEVICE

PUBN-DATE: April 9, 1993

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

OGASAWARA, TADAHIKO

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME: COUNTRY  
OLYMPUS OPTICAL CO LTD N/A

APPL-NO: JP03248946

APPL-DATE: September 27, 1991

INT-CL\_(IPC): G02B027/00; C12M001/00 ; G01J001/04

ABSTRACT:

PURPOSE: To treat a large number of constrained flux particles by single operation at the same time by moving a container and the convergence position of laser light relatively by a constrained particle moving operation means.

CONSTITUTION: The laser light emitted by a laser device 2 for holding is split into plural beams by the optical fiber grating of a laser light splitting mechanism and the laser beams for particle constraint are guided into the container 7 to constrain particles which are suspended in the liquid in the container at different positions. The container 7 and the convergence position of the laser light are moved relatively with the operation arm 8 to treat a large number of constrained particles by the single operation at the same time. In this case, a nearly linear projection part 1d forming the optical path of the laser light is provided at the other side part of an optical tweezers device main body 1. In this projection part 1d, a 6th reflecting mirror 13 is arranged right above a 2nd reflecting mirror 5 and at a side position of the container 7 and the laser light is reflected by this reflecting mirror 13 laterally almost at 90.

COPYRIGHT: (C)1993,JPO&Japio